



TITLE:

VII. 共同利用研究, 2.研究成果, (4)随 時募集研究

AUTHOR(S):

CITATION:

VII. 共同利用研究, 2.研究成果, (4)随時募集研究. 霊長類研究所年報 2016, 45: 113-117

ISSUE DATE:

2016-01-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/226047>

RIGHT:

究センター) 所内対応者: 明里宏文

近年、サブタイプを超えた多くの HIV-1 株に有効な中和抗体として、BNAb(broadly-reactive neutralizing antibody)が HIV-1 感染患者から分離されてきた。BNAb を誘導するワクチンを開発できれば HIV-1 感染の阻止に非常に有効であるが、その誘導メカニズムはよく分かっていない。申請者らは、HIV-1 感染のモデルである SIV 感染サルから BNAb である B404 を分離し、SIVsmH635FC 感染サルでは B404 類似抗体が高率に誘導されていることを示した。本研究ではこの B404 類似抗体に注目し、BNAb の誘導メカニズムを解明するために、新たにアカゲザル 6 頭に SIVsmH635FC 株を接種して、血液とリンパ節の採材を行った。まず、SIVsmH635FC 株のアカゲザルにおける増殖動態に大きく影響する TRIM5 α 遺伝子ハプロタイプを決定し、感染実験に使用する 3 種類のハプロタイプを持つ個体、各 2 頭、計 6 頭を選別した。ウイルス感染後、血液を経時的に採取し、リンパ節生検を 3, 6 週に行った。今後、抗体の分離と解析を行い、BNAb の誘導メカニズムを解明していく予定である。

C-7 拡散スペクトラム MRI を用いた霊長類の神経回路構造の比較研究

岡野栄之(慶應大・医)、岡野ジェイムズ洋尚(慈恵医科大・医)、疋島啓吾、酒井朋子(慶應大・医)

所内対応者: 濱田穰

ヒトの脳の進化的基盤を本質的に理解するためには、ヒト固有の脳構造が、どのような系統発生過程を経て現れるのかを明らかにすることが必要不可欠である。近年、マーマセツを対象とした高磁場 MRI 研究で確立した拡散スペクトラム MRI(DSI)法が確立されたが、他の霊長類では現在に至るまで撮像・解析に関する技術開発は行われていなかった。

そこで、本研究では、さまざまな霊長類の脳標本を対象に神経線維構造投射マップを取得することを目指し、新規の MRI 撮像パルスシーケンスの設計・開発を行った。9.4 テスラの小動物用高磁場 MRI 装置(慈恵医科大学保有)を実装し、ヨザルおよびシロテテナガザルの脳標本(日本モンキーセンター所蔵)を対象に、動作テストを行った。この結果、高精度の MRI 画像(解像度 150 マイクロミメートル)を取得できることを確認したことから、設計・開発を達成したと言える。これに伴い、撮像専用の脳標本容器の開発も行った。

今後、本研究で確立した技術的基盤をチンパンジー、ヒヒ、ニホンザル等の霊長類の脳標本に展開し、画像化・データベース化を行うことで、霊長類脳の内部構造の系統発生過程を明らかにすることが可能となる。現在、収集した脳画像を基に、最新の計算解剖学的手法を用いて、各霊長類脳の神経線維構造の 3 次元再構築を試みている。画像解析が完了次第、すみやかに学会発表・論文投稿を行う予定である。

C-8 野生ニホンザルの個体数抑制技術の開発

前多敬一郎(東大・院・農学生命)・東村博子、大蔵聡、上野山賀久、松田二子(名大・院生命農学)

所内対応者: 鈴木樹理

本研究は、平成 25 年農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業シーズ創出ステージ「新規な繁殖中枢制御剤開発による家畜繁殖技術と野生害獣個体抑制技術の革新」の一環として、Neurokinin B 受容体(NK3R)拮抗剤を用いた新たな野生ニホンザルの個体数抑制技術の開発の基盤となる知見を得ることを目的とした。ニホンザル雄 3 頭を用いて、繁殖(交尾)期に NK3R 拮抗剤(SB223412)をバナナに充填し、10 mg/kg になるように単回経口投与した。薬剤投与直前に 1 回、薬剤投与の 3、6、12、24、36、48 および 60 時間後に上腕静脈から採血を行い、LC-MS により血中 SB223412 濃度を、酵素免疫測定法により血中テストステロン濃度を測定した。その結果、血中 SB223412 濃度は投与後 3 あるいは 6 時間で高く、投与後 6 あるいは 12 時間には減少し始め、60 時間後には投与前と同レベルにまで低下した。また、血中テストステロン濃度は、3 個体中 2 個体で薬剤投与後 3 時間において投与前に比べ減少する傾向がみられた。このことから NK3 受容体拮抗剤の経口投与は、雄ニホンザルにおいて性腺機能抑制効果を持つことが示唆された。

(4) 随時募集研究

D-1 サルの脅威刺激検出に関する研究

川合伸幸(名古屋大・院・情報科学) 所内対応者: 香田啓貴

ヒトがヘビやクモに対して恐怖を感じるのは生得的なものか経験によるのか長年議論が続けられてきた。しかし今では現在は、ヘビ恐怖の生得的性は認識されているが、クモ恐怖の生得的性は議論がわかれる。ヒト乳児ではクモ様の図形に敏感に反応するようだが、成人では再現できない。そこで毒グモがいない地域に生息するニホンザルを対象に、視覚探索課題においてクモをほかの動物よりもすばやく検出するかを検討した。まず 3 頭のサルに基本的な視覚探索課題を訓練した。3×3 と 2×2 の色片のマトリクスから 1 つだけ色が異なる孤立項目を選択させた。この訓練ののちに、ヘビの写真と危険でない動物(コアラ)で視覚探索課題を実施した。この課題で安定して反応できるようになれば(90%以上の正答率が 3 日以上連続する)、反応時間を測定したところ、3 頭ともヘビを見つけるまでの時間のほうが早く、以前の結果を追試した。それに続いて、クモとコアラで視覚探索課題を実施した。1 頭がこの課題で安定した成績を示し、反応時間のデータを得た。その結果、クモを見つける時間とコアラを見つける時間で有意な差はみられなかった。このことはサルはクモに対する優先的な視覚情報処理を行わないことを示唆する。ただし、残る 2 頭は現在、データを取得中で結論を下すにはもう少しばかり実験を続ける必要がある。

D-2 ニホンザルを対象とした高解像度 CNV スクリーニング解析

尾崎紀夫、Aleksic Branko、久島周(名古屋大・院・医・精神医学) 所内対応者: 今井啓雄

自閉スペクトラム症、統合失調症の発症に強く関与する稀なゲノムコピー数変異(copy number variant; CNV)が多数同定

されている。本研究では、妥当性の高い精神疾患の霊長類モデルを見つけ出すことを企図して、ニホンザルを対象とした全ゲノム CNV 解析を実施した。具体的には、ニホンザル 379 頭を対象に array CGH (comparative genomic hybridization) で高解像度の CNV 解析を実施し、数 10kbp 程度の小規模 CNV から数 Mb の大規模 CNV を含む多数の変異を同定した。その中には神経発達に関連する遺伝子に機能的影響を与えるものとして、NGF 欠失、BDNF 重複、14 番染色体の 4.3Mb の重複を同定した。この他、10 番染色体の ADORA2A 遺伝子を含む 598kb の重複を同定した。ADORA2A を含む重複は、発達障害や統合失調症との関連が示唆されていることから、本個体の行動観察を実施したが、現在までのところ、行動上の異常は見出してはいない。

D-3 マカク類の比較ゲノミクス

藤山秋佐夫、豊田敦、野口英樹、辰本将司、福多賢太郎(国立遺伝学研究所) 所内対応者：今井啓雄

国立遺伝学研究所では、ゲノム科学の視点からマカク属サル類をモデル生物として捉え、ゲノム配列が決定されたアカゲザルを中心に、近縁種のゲノム全域を網羅した高品質なゲノム構造多型情報の整備を進めている。今年度の共同研究では、霊長類研究所から中国産アカゲザル、タイワンザル組織の提供を受け、遺伝学研究所にて DNA 抽出、さらに新型シーケンサーを用いて高精度かつ高深度な配列情報を得た。これらに加え、ニホンザル、カニクイザルのゲノム配列情報を用意した上で、大規模な比較ゲノム解析を実施した。

今年度の共同研究の成果として、カニクイザル種群における全ゲノムレベルの構造多型地図を構築し、各種に特異的な構造変異を同定することができた。全ゲノムシーケンスを含むこれらの情報は、広くサル類についての進化学的考察、遺伝子型決定、遺伝的マーカーの作成、発現解析を通じ、様々な分野における有用な研究基盤になると思われる。また、本共同研究の成果を使つての論文を準備中であることも付記しておく。

D-4 インターフェロンラムダ遺伝子ファミリーの進化学的解析

溝上雅史、杉山真也(国立国際医療研究センター)、中川草、今西規(東海大・医)、石田貴文(東京大・院・理)、五條堀孝(国立遺伝学研究所) 所内対応者：今井啓雄

共同利用によって提供されたチンパンジーゲノム(P.t.t と P.t.v のハイブリッド)について、本研究の標的領域である Interferon lambda(IFN- λ)遺伝子ファミリーがコードされている領域の高速シーケンス解析を実施した。昨年度よりチャレンジしていたが、サンプルのゲノムが断片化されていることや標的領域には相同性の高い領域が多数存在することなどから、目的の遺伝子を増幅させられず、シーケンスまで進めることができなかった。相同性の高い領域を解析する際には、染色体ほどの大きな単位でゲノムが残っていることが望まれる。我々のデータと既知のデータを組み合わせて IFN- λ 遺伝子のアライメントを組み合わせたところ、チンパンジーの中でみると、IFN- λ 2 遺伝子領域にハイブリッド種でのみ特徴が認められた。ヒトに類したインサクションがあり、今後、ハイブリッド種もしくはそれぞれの純系種において、解析を進める必要がある。

D-5 手指の triple-ratio を用いた霊長類の把握機能の解析

宇田川潤、玉川俊広、日野広大(滋賀医大・医・解剖) 所内対応者：江木直子

本研究では、ぶら下がりなどのパワーグリップやつまみ動作などの精密把握と手指の骨格構造との関連を検討するため、霊長類の手指骨格、MP・PIP・DIP 関節および屈曲筋腱の構造解析を行っている。申請者らは、これまでに各指の中手骨および指節骨長から求められた triple-ratio により、霊長類が樹上性、半樹上性および地上性に分類できることを示してきた。そこで、triple-ratio と把握機能との関連を調べるため、樹上性霊長類のテナガザルおよびクモザルと地上性のマントヒヒの前肢の MRI 撮影を行い(図 1)、把握時の MP, PIP, DIP 関節の角度とモーメントアーム長との関係を検討した。上記の全ての霊長類において、PIP 関節の屈曲角度が大きくなるにつれ、PIP 関節における浅・深指屈筋腱のモーメントアーム長は長くなった。特にマントヒヒでは本傾向は顕著であった。また、指骨の長さに対するモーメントアーム長の比もマントヒヒにおいて大きい傾向が認められた。これらの結果より、地上性霊長類では把握時に PIP 関節においてトルクを発揮するのに有利な構造をしていることが示唆された。

D-6 マカクおよび類人猿の糞尿を用いた新たな生理指標の評価法の開発

毛利恵子(京都大・教育学)、清水慶子(岡山理科大・理・動物) 所内対応者：橋本千絵

近年、霊長類の糞や尿を用いたホルモン測定が行われている。しかし、その多くが冷蔵・冷凍されたサンプルを用いた性ホルモン測定による排卵、妊娠の評価やストレス関連ホルモンによるストレス評価であり、それ以外は見当たらない。そこで、我々は糞や尿など非侵襲的サンプルを用いた霊長類の新たな生理指標評価法の開発をおこなった。本年度は、これまでよく行われている性ステロイドホルモンの測定のため、野生の霊長類から採取した糞や尿を、冷蔵、冷凍などの設備のない環境下で保存する方法の開発をおこなった。今回開発した乾燥法を用いて野生類人猿の糞や尿を採取、保存し、これらの試料を用いて性ステロイドホルモン・性腺刺激ホルモン等を測定した。さらに詳細な結果を得るために、示適保存条件、抽出条件を調べた。その結果、示適保存・抽出条件で処理した試料から、性成熟の有無、排卵、妊娠等の繁殖状態の推定、閉経等老化の程度を示すホルモンを測定することができた。また、本法で保存した試料を用いて得られた測定値は、これまでのように冷蔵・冷凍保存した試料による結果と大きな差はなかった。

D-7 Metabolome and lipidome signatures of the human brain

Philipp Khaitovich (CAS-MPG Partner Institute for Computational Biology, Shanghai, CHINA), Masahiro Sugimoto (Institute for Advanced Biosciences, Keio University), Yasuhiro Go (Center for Novel Science Initiatives, National Institute of Natural Sciences) 所内対応者：大石高生

There is no progress due to any available samples in this fiscal year.

D-8 脂質を標的としたサル免疫システムの解明

杉田昌彦、森田大輔(京都大・ウイルス研) 所内対応者：鈴木樹理

本研究グループは、アカゲザルにおいて、サル免疫不全ウイルス由来のリポペプチドを特異的に認識する T 細胞の存在を明らかにしてきた。しかしこの免疫応答の分子機序は不明である。そこでリポペプチド特異的 T 細胞株(2N5.1)の抗原認識を阻害する 2 種のモノクローナル抗体を作出しその生化学的解析を進めた結果、ベータ 2 ミクログロブリンと結合したタンパク質(LP1)がリポペプチド抗原提示を担う可能性が高まった。そこでアカゲザル末梢血単核球よりベータ 2 ミクログロブリン結合タンパク質をコードする遺伝子群をランダムに単離し、それぞれをトランスフェクトした細胞を用いて T 細胞株の応答を検証したところ、特定の遺伝子を発現した細胞がリポペプチド抗原提示能を有することが分かった。その遺伝子を大腸菌に発現させ、得られたリコンビナントタンパク質にリポペプチドを結合させた複合体の X 線結晶構造解析を行い、リポペプチド結合様式を明らかにした。一方、第 2 のリポペプチド特異的 T 細胞株(SN45)へのリポペプチド抗原提示を担う分子の探索研究を進め、T 細胞活性化能を有するアカゲザル個体と T 細胞活性化能を欠如したアカゲザル個体の遺伝子解析から、候補遺伝子を絞り込んだ。

D-9 野生チンパンジーのアルファ雄の肉分配に関する研究

保坂和彦(鎌倉女子大・児童) 所内対応者：Michael A. Huffman

本年度はマハレのチンパンジー研究 50 周年を記念して出版される予定の学術図書の編著に必要な文献調査に研究活動のほとんどの時間を費やした。研究課題に関連してまとめた担当章は、第 20 章「狩猟と食物分配」、第 23 章「老年学」、第 27 章「雄間関係」である。第 20 章には、2010 年の第 23 回国際霊長類学会京都大会で口頭発表した狩猟の更新資料(1996～2010 年)の一部を盛り込んだ。第 23・27 章には、老齢個体ないし大人雄の繁殖・性行動、社会行動、肉食など多角的な視点のレビューワークと新情報を盛り込んだ。本課題に関する内容としては、アルファ雄が獲物の肉を所有的に保持するとき、肉を分け合う個体は同盟個体だけではなく老齢個体が目立つ、という事実注目して論じた。Nishida *et al.*(1992) はアルファ雄の連合戦略の観点から前者の重要性を強調したが、後者は事実言及したのみで発展的な考察はない。他地域から出された論文は、そもそも肉分配を他個体との関係構築・維持に作用する行動戦略として捉える視点が希薄である。今後は、角度を変えた行動分析を試みるとともに、濫立する仮説の検証を進め、「アルファ雄はなぜ肉を他個体と分け合うのか？」という積年の問題に答えていきたい。

D-10 Near-infrared spectroscopy measurement of brain activity associated with visual information integration in Japanese macaques

Young-A Lee (Catholic University of Daegu) 所内対応者：後藤幸織

精神疾患や発達障害の生物学的機序解明の研究ならびに治療薬・治療方法開発において動物モデルは必要不可欠である。しかし、動物モデルでの知見をヒトへと応用する試みの多くは失敗している。この原因の 1 つに動物モデルとヒトとで共通するバイオマーカーがあまり多くないことが考えられる。そのため、信頼性の高いバイオマーカーを見出すことは重要である。本研究では、ヒトに近縁のニホンザルを動物モデルとして、ヒトで用いられている近赤外分光法(NIRS)による脳活動計測を行い、この手法による脳活動計測が、動物モデルとヒトとで共通して用いることが出来るバイオマーカーとなりうるのかを検討した。

本研究は、ニホンザルを用いて、ゲシュタルト知覚の際の脳活動計測を行い、ヒトでのゲシュタルト知覚の際の脳活動と直接比較をすることを最終的な目的としているが、本年度は、そのための予備実験として、サルに 4 つの異なるカテゴリ(へび、サル、花、食物)の視覚刺激を提示した際の脳活動の計測を行った。その結果、前頭葉での脳血流酸化状態(オキシヘモグロビン濃度とデオキシヘモグロビン濃度)の変化は、4 つのカテゴリごとの視覚刺激に対して異なることを見出した。この結果は、前頭葉での脳活動は、視覚刺激のカテゴリ化に関連していること、また、そのような脳活動を NIRS による脳活動計測で動物モデルで検出でき、ヒトへと応用可能であることを示唆する。

D-11 The evolution of tissue transcriptomes in mammals

Henrik Kaessmann(University of Lausanne)、Yasuhiro GO(Center for Novel Science Initiatives, National Institutes of Natural Sciences) 所内対応者：今井啓雄

In 2014, we generated extensive RNA-seq data for the orang-utan testis sample from the Primate Research Institute, Kyoto University. We are using this important data (which fills a phylogenetic gap in our studies) in various ongoing transcriptome evolution projects, including projects on the evolution of mammalian Y chromosomes, evolution of primate untranslated regions, the evolution of primate alternative splicing, and the origin and evolution of mammalian retrogenes. The latter project is completed and a manuscript will soon be submitted, with several colleagues (Takashi Hayakawa, Yasuhiro Go, Hiroo Imai) from the Primate Research Institute as co-authors. The study described in this paper illuminates how intronless gene copies, which originated from mRNAs of parental source genes through a process called retroduplication (or retroposition), evolved and/or recruited regulatory elements (e.g., promoters) complex gene structures (exons/introns) and thus surprisingly complex new gene functions. This work thus provides general insights into how new genes may arise. It therefore also highlights the power of retroposed genes as a model for the elucidation of new gene functions and will inform future studies of other mechanisms underlying new gene origination, such as segmental duplication and de novo gene origination.

D-12 マカクの繁殖に関連する性皮変化の分子基盤研究

小野英理(東大・院・生物科学) 所内対応者：鈴木樹理

霊長類にはその発情期に明確な性的シグナルを発する種がある。例えばマカク属のいくつかの種ではメスの性皮変化(ここでは体積増加と紅潮を含む)が起こることが知られている。我々はこの性皮変化に着目し、アカゲザルとニホンザルを対象として、性皮色、組織、遺伝子の変化を追っている。本年度は、性皮と他の皮膚組織(顔・背・腹)を比較し、性皮の特徴的な色彩を生じる要因について調べた。まず分光測色計を用いて皮膚色を計測し、HE 染色組織を用いて血管を画像解析したところ、性皮紅潮は血管数と血管拡張の影響であることがわかった。一方で、皮膚に存在する代表的な色素のひとつであるメラニンの影響は見られなかった。さらに免疫組織化学染色によって、エストロゲン受容体 ER α が性皮に特有の血管動態に寄与していることが示唆された。今後は ER α が性皮の血管動態に及ぼす影響について培養細胞等を用いて遺伝子発現解析を行う。

D-13 類人猿における骨盤の耳状面前溝の性差および種差

久世濃子(科博・人類)、五十嵐由里子(日大松戸・歯) 所内対応者: 江木直子

ヒトでは、骨盤の仙腸関節耳状面前下部に溝状圧痕が見られることがあり、特に妊娠・出産した女性では、深く不規則な圧痕(妊娠出産痕)ができる。直立二足歩行に適応して骨盤の形態が変化し、産道が狭くなった為にヒトは難産になった、と言われている。妊娠出産痕もこうしたヒトの難産を反映した、ヒト経産女性特有の形態的特徴であると考えられてきた。しかし、ヒト以外での種で、耳状面前下部に圧痕があるかどうかを確かめた報告はない。そこで本研究では、京都大学霊長類研究所や国内の博物館、動物園等に収蔵されていた大型類人猿 3 属計 39 個体(ゴリラ: 13、チンパンジー: 16、オランウータン: 10)の耳状面前下部を観察し、圧痕の有無や、その形状を調べた。その結果、耳状面前下部の圧痕の有無には種差が見られ(圧痕があった個体: ゴリラ: 6、チンパンジー: 6、オランウータン: 0)、特にゴリラ雌雄で顕著な圧痕が観察された。また、圧痕の形成要因を調べる為に、動物園で死亡した類人猿の遺体(チンパンジー: 2、オランウータン: 2)を解剖し、耳状面に付着する筋肉や靱帯の状況を調べた。類人猿の圧痕の形成要因としては、体重および姿勢や運動様式との関連が考えられるが、引き続きサンプル数を増やす必要がある。

D-14 霊長類神経系の解析とヒト疾患解析への応用

井上治久、今村恵子、近藤孝之、江浪貴子、舟山美里(京大・CiRA・幹細胞医学)、沖田圭介(京大・CiRA・初期化研究部門) 所内対応者: 今村公紀

平成 26 年度は本随時募集研究の申請・採択からの期間が短いこともあり、申請プロジェクトの本格的な着手には至っておらず、研究試料の準備に終始した。具体的には、チンパンジー線維芽細胞の増幅培養と凍結ストックの作製を実施した。今後は、同線維芽細胞を用いて iPS 細胞の樹立を行い、神経細胞の分化誘導に用いる予定である。

D-15 マカク交雑群の集団構造解析に向けた遺伝標識の開発

伊藤毅、木村亮介(琉球大・医)、福多賢太郎(遺伝学研・生命情報研究センター) 所内対応者: 川本芳

本研究は、タイワンザルとニホンザルの種間交雑個群のモニタリングおよび遺伝子浸透の影響評価のために、ゲノムワイドな遺伝マーカーを開発することを目的とした。本研究では、制限酵素認識サイトの近傍領域の一塩基多型を探索する RAD-Seq という手法を検討した。スクリプト言語の Python を用いてアカゲザル参照ゲノムを特定の制限酵素で *in silico* に断片化し、また RAD Counter(<https://www.wiki.ed.ac.uk/display/RADSequencing/Protocols>)を用いて至適な制限酵素の組み合わせとイルミナ MiSeq(または HiSeq)1 レーンあたりの許容サンプル数について検討した。また、本手法は DNA 濃度のばらつきに脆弱なため、提供を受けたタイワンザルとニホンザルの抽出 DNA 試料については、DNA 特異的に結合する蛍光色素を用いて二本鎖 DNA の定量を行った。本年度は試料の提供を受けたのが 3 月中旬と遅かったため成果を発表するまでには至っていないが、平成 27 年度も同様の課題で採択されているので、順次、交雑群を対象に集団ゲノミクス研究を進めていく予定である。

D-16 霊長類とげっ歯類における内胚葉組織の比較検討

岩槻健、高橋信之、木村綾子、千田絵里(東京農大・応用生物科学部) 所内対応者: 今井啓雄

当該年度では、京大霊長類研究所から霊長類サンプルを取得する機会がなかったが、げっ歯類を用いた消化管オルガノイド培養系を東京農大にて立ち上げ、DNA マイクロアレイを用いて小腸オルガノイドのトランスクリプトーム解析を行った。来年度以降、霊長類サンプルが入手できた時点で、霊長類の消化管オルガノイドの作製と DNA マイクロアレイ解析を行い、昨年度に得られたトランスクリプトームデータと比較解析を行う予定である。

また所内対応者である今井啓雄博士に東京農大に来ていただき、学生を交えて今後の打ち合わせを行った。

D-17 霊長類におけるヒトの皮膚の表現型の特性について

荒川那海、颯田葉子(総研大・先導研) 所内対応者: 今井啓雄

ヒトとその他の霊長類を比較したとき、皮膚の形態的・生理的な違いは多く見られる。その中でも特に顕著なのは、皮膚を保湿する役割も担う体毛の有無である。本研究では、皮膚の表皮細胞に存在し水分子を透過させるチャネルタンパク質、アクアポリン 3(AQP3)に焦点を当て、体毛が少ないにも関わらずヒトが皮膚の保湿を維持しているメカニズムを探ることを目的とした、ヒトとその他の霊長類の比較研究を行ってきた。

NCBI データベースから取得した脊椎動物の AQP3 塩基配列を用いた系統解析から、ヒトのコーディング領域のアミノ酸配列において特異的な置換は見られなかった。また、皮膚組織における AQP3 遺伝子発現量比較については、これまでにヒト 3 個体、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン各種 2 個体ずつの測定を行った。これらの結果をもとにすると、AQP3 発現量は種内での個体差は存在するが、種間での有意差はないと考えられる。今後新たなサンプルが入り次第、さ

らに定量を行っていく。

現在、AQP3に限らず、網羅的に皮膚で発現している遺伝子に関してヒトと他の霊長類の間で発現量比較を行っている。発現量の違いが、ヒトにおける皮膚の保湿機構も含め、個体の表現型にどのような影響を与えているのかを考察していく予定である。

D-18 類人猿下顎犬歯歯髓腔における経年変化の観察

佐々木智彦、諏訪元(東京大・総合研究博物館) 所内対応者：平崎鋭矢

歯髓腔の経年変化を用いたヒトの年齢推定が化石種を含めた類人猿にも応用可能であるかを検討するために以下の予備観察を行った。チンパンジー(雄7雌10)の下顎をCTに撮り、犬歯歯根の半分の高さにおける水平断面を観察した。象牙質の厚さを象牙質面積÷(歯根外周+歯髓腔外周)として計算し年齢との関係を散布図にしたところ、正の相関関係が得られた。歯根サイズの個体差の影響を(雌雄合わせた)線形重回帰分析により除外したが、なおも正の相関関係は残った。チンパンジーにおいてもヒトと同じく、二次象牙質が成長し歯髓腔が狭窄していくことが示唆される。(ただし、サンプルサイズが小さいため統計的に有意ではない。)ヒトの下顎犬歯においても同様の分析を行い、チンパンジーの分布をヒトのそれと比較した(サイズ補正はチンパンジーのものをヒトにも適用した)。チンパンジーの分布は初期値・傾き・分散すべてが人のそれよりも大きかった。サイズ補正が十分でないのか、それともサイズ以外(形・歯根の形成年齢・象牙質の成長速度など)の違いを反映しているのだろうか。歯根サイズやその他の違いを何らかの方法で補正し、チンパンジーとヒトとの分布を近づけることができれば化石人類への応用も期待されるが、それは今後の課題としたい。

D-19 マーモセット脳機能研究に最適化した経路選択的操作とその基盤となる回路構造解析技術の開発

渡辺雅彦、今野幸太郎(北海道大・院・解剖) 所内対応者：中村克樹

マーモセットの脳の灌流方法などを打ち合わせ、対応者の研究室における灌流用の器具や装置を見学し、必要な試薬等の準備を始めた。サンプルの保存方法や輸送方法に関して、MTAの書類等のやり取りをふくめ打ち合わせした。灌流固定脳を使用して、マーモセットのパラフィン連続切片を作成し、今後、マーモセット脳組織に対する抗体の反応性を検討する予定である。報告できる画像はないが、H27年度の共同利用を通して得られる予定である。

D-20 全ゲノムシーケンスデータ解析に基づく解析困難領域の同定と遺伝的多様性の解析

藤本明洋(理化学研究所・統合生命医科学研究センター) 所内対応者：古賀章彦

本研究課題は、2014年11月に申請をし、審査を経た後2015年1月に採択となった。その直後にMTAの手続を開始し、2月末にMTAの締結が完了した。完了が年度末近くであったため、年度内に解析の結果は出ていない。2015年度の共同利用・共同研究に、継続として申請している。

D-21 大型類人猿における手首・大腿部の可動性の検証

中務真人、森本直記(京都大・理・自然人類学) 所内対応者：西村剛

化石人類がどのような歩行様式を有していたのかを推定するには、歩行に関連する関節の可動域の推定が重要である。化石標本における関節の可動域を推定するために、現生大型類人猿を用いて基礎データを収集した。手首・股関節を複数の異なる角度で固定し、X線CT撮像を行った。当初の計画に従い、チンパンジー(冷凍標本:2個体、液浸標本:14個体)、ゴリラ(液浸標本:1個体)、オランウータン(冷凍標本:1個体、液浸標本:1個体)の3次元データを得た。これらのデータをもとに、関節を構成する骨の相対的な位置関係を異なる関節角度において観察した。さらに、手首・股関節をコンピュータ内で仮想的に動かし、化石標本に応用できる形態データの収集を開始した。特にゴリラ、オランウータンのデータが未だ不十分で、体サイズや歩行様式による違いに関する検討には至っていない。今後形態データの充実をはかり、定量的な解析につなげる計画である。

3. 平成26年度で終了した計画研究

各種霊長類における認知・生理・形態の発達と加齢に関する総合的研究

実施期間：平成24～26年度

課題推進者：友永雅己、浜田穰、鈴木樹理、林美里、足立幾磨、平崎鋭矢

ヒトを総合的に理解するうえで、種間の比較の必要性は言うまでもないが、その際に、「発達」という視点を導入することもきわめて重要だろう。「ヒトで言えばチンパンジーの知能はX歳である」といった素朴な比較ではなく、進化と発達という2つの時間軸に沿ったよりダイナミックな比較が肝要である。本計画では、平成21年度まで実施されてきた計画研究課題「チンパンジーの発達に関する総合的研究」の成果を受けて、新生児期、乳幼児期、思春期、壮年期、老年期など各発達段階における認知機能や生理機能および形態についてチンパンジーなどの類人猿、マカク類などの旧世界ザル、およびフサオマキザルなどの新世界ザルなどを対象に、総合的な比較研究を推進することを目的として研究を進めた。

計画は、比較認知研究から比較歯科学研究まで多岐にわたり、多くの研究が継続的に実施された。具体的には、チンパンジーを対象とした質感知覚・力触覚・注意に関する比較認知科学研究、チンパンジーの口腔内状態の継続的観察、二卵性双生児チンパンジー、の行動発達、そして形態学的研究などである。いくつかの研究は、現在も継続中であり、今期の成果をもとに、新たに計画研究「霊長類のこころ・からだ・くらしにおける発達と加齢に関する総合的研究」を平成27年度から開始し、成果の継承と展開を図っていきたい。